Révision 02/01/2025

# ITEM 243 : HYPOTHYROÏDIE

**Hypothyroïdie** = hypofonctionnement de la glande thyroïde.
- Origine périphérique : . T4L normale : **hypothyroïdie primaire fruste** (infraclinique), avec TSH peu élevée (4 à 10 mUI/L).
. T4L basse : **hypothyroïdie primaire patente**, avec TSH plus élevée (> 10 mUI/L).
- Origine hypothalamo-hypophysaire = **insuffisance thyréotrope** = hypothyroïdie secondaire ou centrale (bien plus rare < 5 % des hypothyroïdies) : hypothyroïdie avec TSH normale ou basse (inadaptée à la valeur de T4L) en cas d'origine hypophysaire, parfois TSH légèrement élevée < 10-12 mUI/L (dosable, mais biologiquement inactive) contrastant avec une T4L basse en cas d'origine hypothalamique.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **PREVALENCE** | | | - **Hypothyroïdie primaire** : forme frustre la plus fréquente, chez les femmes > hommes (7,5 % vs 3 %), sujets âgés (10 %), en cas de syndrome de Turner ou de trisomie 21 ou en association avec un DT1 (polyendocrinopathie auto-immune).<br>➔ Surement surestimée car TSH augmente avec l'âge ou obésité.<br>- **Insuffisance thyréotrope** (rare, < 1 %) : contexte de pathologie hypophysaire. |
| **FACTEURS DE RISQUES** | | | - **Sexe féminin > 50 ans.**<br>- **Terrain d'auto-immunité familial ou personnel** : syndrome de Turner, déficits immunitaires combinés.<br>- **Exposition à un agent physique ou médicamenteux :** radiothérapie cervicale, médicaments iodés, immunothérapie, antithyroïdiens de synthèse.<br>- **Antécédent de chirurgie thyroïdienne.**<br>- **Carence alimentaire en iode.**<br>- **Grossesse ou *post-partum.***<br>- **Thyroïdite lytique** : De Quervain, iodées. |
| **MANIFESTATION** | C | **Syndrome d'hypo-métabolisme** | - **Asthénie physique** et **psychique**, **somnolence.**<br>- **Hypothermie**, **frilosité** acquise.<br>- **Constipation** acquise.<br>- **Bradycardie.**<br>- **Prise de poids** modeste, contrastant avec une **perte d'appétit.** |
| | | Atteinte cutanéo-phanérienne | - **Peau pâle ou jaunâtre** (carotinodermie par ↘ de transformation du carotène en vitamine A), **sèche, squameuse, dépilée** (axillaire, pubienne, queue des sourcils), transpiration diminuée.<br>- **Cheveux secs, cassants.**<br>- **Lèvres cyanosées.** |
| | | **Myxœdème cutanéo-muqueux** | - **Peau infiltrée, épaissie** : au niveau de la face dorsale des mains et des pieds, des paupières (le matin au réveil) et du visage (« faciès lunaire »).<br>- **Syndrome du canal carpien.**<br>- Atteinte ORL : **voix rauque, hypoacousie, macroglossie, ronflements.** |
| | | Atteinte neuro-musculaire | - **Enraidissement, crampes, myalgies.**<br>- Plus rarement : **tendinite, arthralgie, neuropathie périphérique, syndrome cérébelleux.** |
| | | Retentissement endocrinien | - **Galactorrhée** (rare) par hyperprolactinémie en cas d'hypothyroïdie profonde avec TSH > 50 mUI/L.<br>- Troubles des règles : **oligoménorrhée, ménorragie, anovulation.**<br>- **Troubles de la libido.**<br>- **Dysfonction érectile.**<br>- **Infertilité.** |
| | | ➔ En cas d'**hypothyroïdie fruste** : syndromes modestes ou absents.<br>➔ En cas d'**insuffisance thyréotrope** : symptômes d'hypométabolisme souvent associés à d'autres signes de déficit hypophysaire (insuffisance thyréotrope rarement isolée), sans myxœdème. | |

Révision 02/01/2025

| | | |
|---|---|---|
| | Bio | - **Anémie normocytaire normochrome**, ou plus rarement **macrocytaire** (➙ suspecter une maladie de Biermer associée dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune si macrocytose persistante après traitement).<br>- Troubles de l'hémostase primaire ou secondaire, troubles de la fibrinolyses (exceptionnel).<br>- **Hypercholestérolémie** (↗ LDLc) quasi-constante ➙ dosage seulement après traitement de l'hypothyroïdie ou en cas d'hypothyroïdie fruste pour discuter de l'indication de traitement.<br>- **Hypertriglycéridémie** (↗ VLDL) par diminution de la dégradation des lipoprotéines, plus rare.<br>- ↗ **CPK** ± ↗ **ASAT** et **LDH** : par infiltration des fibres musculaires.<br>- **Hyponatrémie de dilution** (formes sévères) **ou par SIADH** (forme patente).<br>- **Hyperprolactinémie.** |
| **COMPLICATION** | Forme cardio-vasculaire | - Atteinte fonctionnelle : **bradycardie sinusale, inotropisme négatif**, voire **insuffisance cardiaque** et **troubles du rythme ventriculaire.**<br>- **Épanchement péricardique** (péricardite myxœdémateuse) : généralement bien toléré, ± associé à un épanchement pleural ou péritonéal.<br>- **Coronaropathie** : FdRCV par hypercholestérolémie induite, peut se démasquer sous traitement substitutif. |
| | Forme neuro-musculaire | - **État dépressif, syndrome confusionnel** ou **démence** chez le sujet âgé.<br>- **Myopathie proximale** (avec CPK élevées).<br>- **Syndrome d'apnée du sommeil.** |
| | Forme digestive | - Ralentissement prononcé du transit.<br>- Manifestations occlusives avec iléus paralytique ou mégacôlon. |
| | **Coma myxœdémateux** | = En cas d'hypothyroïdie profonde (TSH > 50 mUI/L et T4L effondrée), périphérique, ancienne, volontiers en période hivernale, favorisée par une agression (infection, chirurgie, sédatif, antidépresseur, opioïdes) : rare.<br>- **Coma calme, hypotonique, hypothermique (mortalité 20 %).**<br>- **Bradycardie** avec **allongement du QT, bradypnée, hypotension.**<br>- **ROT lents décomposés**, sans signe de localisation.<br>- **Hyponatrémie de dilution** majeure et constante. |
| **DIAGNOSTIC** | Confirmation | - **Dosage de la TSH** seule en 1re intention : ↗ TSH > 4 mUI/L.<br>- **Dosage de la T4L** si TSH anormale : profondeur de l'hypothyroïdie.<br>➙ Le dosage de la T3L est inutile en pratique courante (dernière hormone à diminuer). |
| | Palpation thyroïdienne | - **Goitre** : Hashimoto, post-partum, Riedel, De Quervain, ATS, lithium, carence iodée.<br>- **Sans goitre** : thyroïdite atrophique, post-partum, iode radioactif, radiothérapie, iatrogène, centrale. |
| | Bilan étiologique | - **Ac anti-TPO** en 1re intention, puis **Ac anti-Tg** si négatifs.<br>- **Échographie cervicale non systématique** : seulement si nodule de la thyroïde.<br>➙ Examens inutiles : **scintigraphie thyroïdienne, thyroglobuline** (sauf hypothyroïdie congénitale), **iodémie.** |
| **THYROÏDITE AUTO-IMMUNE (LYMPHOCYTAIRE)** | **Thyroïdite de Hashimoto** | = Infiltration lymphocytaire du parenchyme thyroïdien d'origine auto-immune.<br>- Possiblement associée à d'autres atteintes auto-immunes ± dans le cadre d'une poly-endocrinopathie de type 2 > 1 : **vitiligo, diabète de type 1, insuffisance surrénalienne** (syndrome de Schmidt), **hypoparathyroïdie**, **insuffisance ovarienne, polyarthrite rhumatoïde, anémie de Biermer, maladie cœliaque**…<br>➙ En cas de croissance rapide du goitre ou d'une zone pseudo-nodulaire : évoquer un **lymphome (complique < 1 % des thyroïdites auto-immunes).** |
| | C | - **Phase initiale d'euthyroïdie,** asymptomatique (TSH normale), évoluant vers une **hypothyroïdie** par destruction progressive des thyréocytes (↗ TSH progressive).<br>- Débute parfois par une **phase d'hyperthyroïdie transitoire.**<br>- **Goitre** ferme et irrégulier. |
| | PC | - **Ac anti-TPO** (parfois à taux très élevé) ou **Ac anti-Tg** (à doser si Ac anti-TPO négatifs).<br>- **Échographie thyroïdienne** à réaliser si nodule à la palpation : goitre globalement hypoéchogène, hétérogène avec des zones hyperplasiques pseudonodulaires hyperéchogènes, vascularisation hétérogène (un peu augmentée en début d'évolution). |
| | **Thyroïdite atrophique** | = D'origine auto-immune, sans goitre : constitue souvent l'évolution d'une maladie de Hashimoto.<br>- Survenue tardive, volontiers > 50 ans ou après la ménopause. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| AUTRES THYROÏDITES | | | - **Ac antithyroïdiens** souvent moins élevés ou négatifs.<br>- **Échographie** : glande de taille normale ou diminuée, hypoéchogénicité diffuse, hétérogène. |
| | **Thyroïdite du *post-partum*** | | = 5 % des grossesses : mécanismes auto-immuns identiques ± avec petit goitre.<br>- Phase de **thyrotoxicose initiale** transitoire (2 mois post-partum), parfois inaperçue.<br>- Suivi d'une **hypothyroïdie** (3 à 6 mois en post-partum), habituellement transitoire, résolutive dans l'année, parfois définitive. |
| | **Thyroïdite subaiguë de De Quervain** | | = **Thyroïdite granulomateuse** : destruction des follicules thyroïdiens.<br>- Phase de thyrotoxicose initiale, suivi après 1-3 mois d'une hypothyroïdie, généralement transitoire.<br>- **Douleur cervicale intense, syndrome inflammatoire.** |
| | - **Thyroïdite sans anticorps** : tableau de thyroïdite auto-immune sans Ac antithyroïdien.<br>- **Thyroïdite infectieuse** (bactérienne, parasitaire).<br>- **Thyroïdite de Riedel** : thyroïdite fibreuse, compliquant une thyroïdite d'Hashimoto, avec hypothyroïdie inconstante. | | |
| AUTRES CAUSES PERIPHERIQUES | **Carence iodée** | | = En zone à risque : pays en voie de développement.<br>- **Hypothyroïdie** sévère et profonde, retentissement neurocognitif majeur (« crétinisme goitreux »). |
| | **Cause iatrogène** | | Souvent silencieuses, mais peuvent être douloureuses :<br>- Thyroïdite :<br>. Par **surcharge iodée** : **amiodarone, produit de contraste iodé, IRA-thérapie** (possibles plusieurs années après d'où le dosage annuel de TSH).<br>. **Interféron, autres immunothérapies et check-point inhibiteurs** ou **inhibiteur de tyrosine-kinase** (anti-cancéreux).<br>. **Radiothérapie cervicale** : possible plusieurs années après.<br>- **Surdosage en antithyroïdiens de synthèse.**<br>- **Lithium** : **goitre** fréquent, **hypothyroïdie** plus rare. |
| | Cause rare | | - **Amylose**, **hémochromatose juvénile** ou **post-transfusionnelle**, **sarcoïdose, métastases…**<br>- Syndrome de résistance à la TSH. |
| CAUSES CENTRALES | **Insuffisance thyréotrope** | | = Rarement isolée : souvent révélée par un syndrome tumoral ou une insuffisance antéhypophysaire.<br>- Compression hypothalamo-hypophysaire : **adénome hypophysaire, craniopharyngiome, méningiome**<br>- **Séquelle post-chirurgicale** ou **post-radiothérapie.**<br>- Séquelle : **méningite, traumatisme crânien, hémorragie méningée, apoplexie hypophysaire, nécrose hémorragique hypophysaire du post-partum** (syndrome de Sheehan), **hypophysite lymphocytaire** (souvent dans le *post-partum).*<br>- **Génétique** (rare) : déficit de facteur de transcription de l'ontogénèse pituitaire.<br>➝ **IRM hypothalamo-hypophysaire** systématique. |
| TTT | **Hormonothérapie susbtitutive** | | - **Lévothyroxine L-T4** (Lévothyrox®) : en comprimé, solution buvable ou injectable.<br>- **T3** (rarement utilisée) : seule (Cynomel®) ou associée à la T4 (Euthyral®).<br>➝ Besoins variables selon la profondeur de l'hypothyroïdie : en moyenne **1 à 1,5 µg/kg/jour.** |
| | | Modalités | - 1 prise/jour, à vie, le matin.<br>- À jeun, à distance de toute prise de café, thé ou complément alimentaire. |
| | | Hypothyroïdie périphérique | = Adaptation selon la TSH seule : **contrôle à 6-8 semaines** après introduction ou modification de posologie, à 6 mois puis 1/an.<br>- Objectif pour la population générale : TSH entre **0,5** et **2,5 mUI/L.**<br>- En cas de coronaropathie non contrôlée chez les personnes âgées : normalisation progressive, objectif de TSH stable à **10 mUI/L.**<br>- Objectif chez la femme enceinte : **TSH** entre **0,5** et **2,5 mUI/L.** |
| | | Insuffisance thyréotrope | = Adaptation selon la T4L seule (TSH effondrée en cas de substitution correcte).<br>- Objectif : T4L dans le milieu ou le 1/3 supérieur de la normale, avec T3L normale.<br>➝ Surveillance après 15-21 jours par dosage T4L à jeun. |
| RECOMMANDATIONS | **Prise en charge des** | Première intention | - Seul le dosage de la TSH recommandé.<br>- T4L et/ou T3L réalisés en cascade si nécessaire (second temps selon résultats de la TSH). |
| | | Contrôle de la TSH | - Intervalle minimal : 6 semaines. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | T4L | - Indiqué uniquement en cas de discordance clinique/biologique ou suspicion de malabsorption ou mauvaise observance au traitement. |
| | | T3L | - 3e intention.<br>- Prescription isolée ou avec TSH non prises en charge. |
| | | Association T3L + T4L | - Suivi initial pour hyperthyroïdie traitée par antithyroïdiens de synthèse avec T4L et T3L anormales.<br>- Suivi des hypothyroïdies d'origine hypothalamo-hypophysaire. |
| | | TSH + T4L | - Indiqué pour le diagnostic d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie.<br>- Réalisé en cascade ou avec indications spécifiques (ex. déséquilibres sous lévothyroxine). |
| | | TSH + T4L + T3L | - Réalisé uniquement en cascade pour cas rares :<br>. Hyperthyroïdie à T3L.<br>. TSH basse ou indétectable avec T4L normale.<br>. Syndrome de basse T3.<br>. Patients sous amiodarone. |
| | | Anticorps anti-thyropéroxydase | - 3e intention.<br>- Indiqué en cas de grossesse ou désir de grossesse. |
| | | Anticorps anti-thyroglobuline | - Rechercher une auto-immunité.<br>- Valider un dosage de thyroglobuline circulante en cas de carcinome thyroïdien.<br>- Suspicion de thyrotoxicose factice. |
| | | Anticorps anti-récepteurs de la TSH | - Utilisé pour confirmer le diagnostic de la maladie de Basedow (hors tableau clinique atypique). |
| **STRATEGIE THERAPEUTIQUE** | Hypothyroïdie patente | | - Patient < 70 ans sans atcd coronarien ni FdRCV : posologie initiale = 50 à 150 µg/j.<br>- Patient > 70 ans ou coronarien ou avec FdRCV : posologie initiale = 12,5 à 25 µg/j, puis augmentation progressive par palier de 12,5-25 µg toutes les 1-2 semaines jusqu'à dose efficace.<br>➙ Le risque de démasquer une coronaropathie est d'autant plus important que l'hypothyroïdie est profonde et ancienne : surveillance ECG, consultation en cas de douleur thoracique. |
| | Hypothyroïdie fruste | | = Taux de TSH élevé > 4 avec taux de T4L normal, confirmé par un 2e dosage à 1 mois.<br>➙ Dépistage : femme > 60 ans si atcd thyroïdien, Ac antithyroïdiens ou traitement à risque.<br>- **Risque élevé** d'hypothyroïdie patente (TSH > 10 et/ou Ac anti-TPO) : **substitution** recommandée.<br>- **Risque faible** d'hypothyroïdie patente (TSH < 10 et absence d'Ac anti-TPO) : **TSH** à 6 mois puis 1/an.<br>- **Risque intermédiaire** (manifestations cliniques, hypercholestérolémie) : discussion selon le cas.<br>- En cas de grossesse : traitement systématique si TSH ≥ 3 mUI/L, objectif de TSH entre 0,5 et 2,5 mUI/L.<br>➙ Besoins en hormones thyroïdiennes diminués : 25 à 75 µg/jour. |
| | Traitement intercurrent | | = Nécessité d'augmenter la posologie en cas de traitement interagissant avec la lévothyroxine.<br>- ↘ Absorption : **sulfate de fer, carbonate de calcium, inhibiteur de la pompe à protons, magnésium.**<br>- ↗ Clairance : **phénobarbital, carbamazépine, rifampicine, phénytoïne, sertraline, chloroquine.**<br>- ↗ Liaison à la protéine porteuse TBG : **œstrogène.** |
| | Coma myxœdémateux | | ➙ Hospitalisation urgente en réanimation : mesures de réanimation, réchauffement.<br>- **Hormonothérapie substitutive injectable** (ampoule de 200 µg).<br>- Systématiquement associé au traitement d'insuffisance surrénalienne : **hydrocortisone.** |
| **GROSSESSE** | Grossesse normale | | - 1er trimestre : TSH abaissée et T4L à la limite supérieure de la normale : action TSH-like de l'hCG.<br>- Suite : normalisation de la TSH et baisse de la T4L (pouvant rester basse durant toute la grossesse). |
| | Complication de l'hypothyroïdie | | - Maternelle : **infertilité.**<br>- Obstétrique : **HTA gravidique**, **prééclampsie**, **fausse couche**, **anémie**, **hémorragie du *post-partum*.**<br>- Fœtale (thyroïde fœtale non fonctionnelle au 1er trimestre ➙ développement nerveux dépendant des hormones maternelles) : **hypotrophie, RCIU, troubles du développement neuro-intellectuel** (même si hypothyroïdie fruste), **souffrance fœtale, mort *in utero*, naissance post-terme.**<br>- Néonatale : **goitre néonatal, détresse respiratoire transitoire.** |
| | TTT | | - 1er trimestre : ↗ besoins en lévothyroxine de 25-50 %. |

| | | |
|---|---|---|
| | | - Surveillance mensuelle de la TSH : objectif entre 0,5 et 2,5 mUI/L. |
| HYPOTHYROÏDIE CONGENITALE | Cause | = 1 cas/2500 naissances : dépistage systématique à la naissance (mesure de la TSH).<br>- **Dysgénésie thyroïdienne** : **athyréose, thyroïde ectopique.**<br>- **Hypoplasie de la thyroïde.**<br>- **Goitre** par **trouble de l'hormonogenèse.** |
| | Manifestations | - Manifestations néonatales : **ictère prolongé**, **constipation**, **retard d'évacuation du méconium**, **hypotonie**, **pleurs rauques**, **difficulté à la succion**, **fontanelles larges** (surtout postérieure), **hypothermie.**<br>- **Retard psychomoteur** important et irréversible.<br>- **Retard de croissance statural dysharmonieux.**<br>- **Ostéodystrophie.** |
| | TTT | - **Hormonothérapie substitutive à vie** par L-thyroxine : posologie initiale augmentée ≥ 10 µg/kg.<br>➔ Aucun retard mental ou retard de croissance si traitement adapté et précoce (avant 12 à 15 jours). |